



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 196 47 701 A 1**

⑤ Int. Cl.⁶:
A 61 M 1/00
A 61 M 5/20
A 61 B 6/00
A 61 B 5/055
A 61 B 8/13

②1 Aktenzeichen: 196 47 701.8
②2 Anmeldetag: 8. 11. 96
④3 Offenlegungstag: 14. 5. 98

DE 196 47 701 A 1

⑦1 Anmelder:
Schering AG, 13353 Berlin, DE

⑦2 Erfinder:
Krause, Werner, Prof. Dr., 13505 Berlin, DE; Speck,
Ulrich, Prof. Dr., 13465 Berlin, DE

⑤6 Entgegenhaltungen:

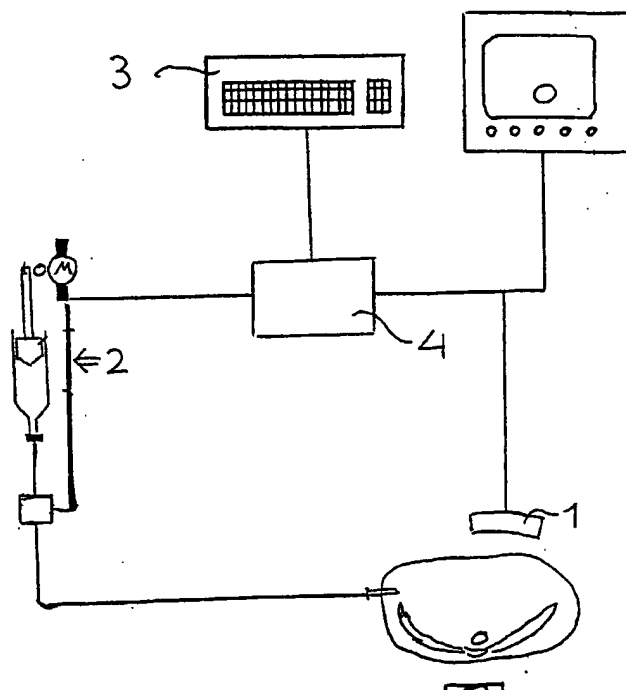
DE	36 43 548 C2
DE-PS	15 66 585
DE	28 03 646 B2
DE	27 20 482 B2
DE	42 18 321 A1
DE	41 23 441 A1
DE	38 33 821 A1
DE	35 45 260 A1
DE	27 33 650 A1
DE	25 43 185 A1
DE-OS	24 10 868
US	55 53 619
US	54 56 257
US	54 50 847
EP	00 40 592 A2
WO	96 32 887 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Vorrichtung zur Erzielung von konstanten Dichten von Kontrastmitteln in Geweben und Organen

⑤7 Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Kontrastdichteregulierung, insbesondere von einem Röntgenkontrastmittel. Die Vorrichtung besteht aus einem Sensor (1), der mit einer Verarbeitungseinheit (4) verbunden ist. In dieser Verarbeitungseinheit (4) werden die Meßwerte und die Soll-Werte, welche aus einem Sollwert-Geber (3) stammen verglichen und in einen Steuerimpuls umgewandelt. Dieser Steuerimpuls wird an ein Pumpsystem (2) weitergeleitet. Mit Hilfe dieser Vorrichtung kann das Diagnostikverfahren deutlich verbessert werden. Im definierten Zielgewebe läßt sich eine konstante Dichte des Röntgenkontrastmittels einstellen. Für den untersuchenden Arzt ergibt sich dadurch ein klareres und deutlicheres Bild des Zielgewebes.



DE 196 47 701 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung, mit der die Art der Kontrastmittelinjektion (Volumen, Injektionsgeschwindigkeit) so gesteuert werden kann, daß die Kontrastmittelapplikation für den individuellen Patienten optimiert wird. Bei den Diagnostikgeräten kann es sich zum Beispiel um einen Computer-Tomographen (CT), einen Magnet-Resonanz-Tomographen (MRT) oder ein Ultraschallgerät handeln.

Bei der Suche nach Erkrankungen von Gefäßen oder auch Tumoren werden in der Computer-Tomographie zur Zeit Kontrastmittel in einem Volumen von 0,5 bis 2 ml/kg mit einer Geschwindigkeit von 1 bis 5 ml/sec. intravenös injiziert. Dabei kommt es zu einem Dichteanstieg in den Gefäßen und den Geweben, zu einem kurzzeitigen Maximum der Dichte und anschließend zu einem sehr raschen Abfall. Für den Radiologen ist es jedoch erstrebenswert, in den interessierenden Zielgeweben eine möglichst konstante Konzentration an Kontrastmittel, und dabei eine konstante Röntgendichte für einen gewissen Zeitraum zu erzielen.

Es stellt sich somit die Aufgabe, in den Gefäßen, Geweben und/oder Organen die Kontrastdichte möglichst über einen ausreichend langen Zeitraum konstant zu halten. Auch wenn möglicherweise geringe Schwankungen auftreten, sollen diese jedoch in einem definierbaren und für die Diagnostik ausreichend kleinen Bereich verlaufen.

Die Aufgabe wird gelöst durch eine Vorrichtung zur Kontrastregulierung bei der Kontrastmitteldiagnostik, insbesondere in Zielgeweben von Menschen und Tieren, umfassend die folgenden Elemente:

- (i) einen Sensor zur Aufnahme eines Meßwertes;
 - (ii) ein Pumpsystem zur Abgabe von Kontrastmittel;
 - (iii) einen Sollwertgeber für die Vorgabe von mindestens einem Grenzwert oder einem Meßwertintervall; und
 - (iv) eine Verarbeitungseinheit, welche Meßwert und Sollwert vergleicht und einen Steuerimpuls zur kontrollierten Abgabe von Kontrastmittel an das Pumpsystem übermittelt;
- wobei zwischen den Elementen (i) bis (iv) folgende Verknüpfungen bestehen:
- (v) der Sensor ist mit der Verarbeitungseinheit verbunden und vermittelt den Meßwert über das Kontrastmittel;
 - (vi) der Sollwertgeber ist mit der Verarbeitungseinheit verbunden und gibt mindestens einen Konzentrationsgrenzwert oder Dichtegrenzwert an;
 - (vii) die Verarbeitungseinheit ist mit dem Pumpsystem verbunden und übermittelt einen Wert, welcher die Pumpleistung regelt.

Mit dieser Vorrichtung sind eine Vielzahl von Vorteilen verbunden. Für den Radiologen oder für den mit der Diagnostik beauftragten Arzt ist es erstrebenswert, daß ein Gefäß oder Organ während einer möglichst langen Phase eine konstante Menge an Kontrastmittel enthält, beziehungsweise eine konstante Kontrastdichte aufweist. Mit Hilfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist es nun möglich, eine gleichmäßige Kontrastmitteldichte in einem Gefäß oder Organ zu erzielen. Gerade die konstante Intensität, mit der die mit Kontrastmittel gefüllten Gefäße oder Organe abgebildet werden, gestatten dem Radiologen eine bessere Interpretation der vorliegenden Daten. Es ist nicht mehr wie in der Vergangenheit erforderlich, intensiv den richtigen Zeitpunkt für die Auslösung der Messung festzulegen.

Die Vorrichtung ist bei der Diagnose von Tieren, bevor-

zugt von Säugern und am meisten bevorzugt von Menschen verwendbar.

Bei den Sensoren sind verschiedene Geräte in Benutzung. So kann es sich um übliche CT-, MRI- und Ultraschalldiagnostikgeräte handeln, welche von sich aus die Konzentration an Kontrastmitteln, beziehungsweise die Kontrastdichte in einzelnen Arealen des Körpers feststellen können.

Mit Hilfe des erreichbaren, konstanten Dichteanstieges ist es möglich, eine hochspezifische Darstellung des Zielgewebes zu erzielen. Dieses geschieht dadurch, daß bei der Auswertung ein sehr enges Dichtefenster ausgewählt wird, das so beschaffen ist, daß die Dichte im Zielgewebe während der Plateauphase genau in diesem Fenster liegt. Alle anderen Körperstrukturen haben eine andere (höhere oder niedrigere) Dichte und werden deshalb nicht dargestellt. Das Erzielen eines Dichte-Plateaus über einen bestimmten Zeitraum ist jedoch vorzugsweise über die gezielte Steuerung einer Kontrastmittel-Infusionspumpe möglich.

Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Vorrichtung bei der das Pumpsystem einen Injektomaten mit einer Pumpe umfaßt. Hierbei handelt es sich um kommerziell erhältliche Geräte, bei denen Spritzen oder Kartuschen in eine Preßvorrichtung eingelegt werden. Anschließend drückt der Injektomat den Kolben in der Spritze oder Kartusche in Richtung Auslaß. Die Druckkraft kann in verschiedener Form erfolgen, bevorzugt ist ein Stempel, der durch ein Gewinde in Richtung der Spritze bewegt wird. Ebenfalls ist auch eine hydraulische Krafteinwirkung denkbar. Besonders gut ist eine solche mechanische Pumpe in der EP 0 584 531 (Reilly et al., Anmeldetag 21.07.1993) beschrieben. Das Pumpsystem könnte auch ein System sein, bei dem das Medium durch die Schwerkraft bewegt wird und der Fluß lediglich durch ein Ventilsystem geregelt wird.

Bevorzugt sind auch Injektomaten, die eine Peristaltikpumpe darstellen. Auch hierbei handelt es sich um Geräte, welche in vielfältiger Form im Markt angeboten werden.

Besonders bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Vorrichtung, bei der das Pumpsystem über ein Ventil verfügt, welches alleine oder in Kombination mit der Pumpe den Kontrastmittelzufluß reguliert. Ein Ventil ist gerade dann besonders vorteilhaft, wenn durch dieses Ventil eine Feinregulierung vorgenommen werden kann. Für die Applikation der Kontrastmittel sind in einigen Fällen hohe Drücke erforderlich. So ist es in der Tagesordnung, Drücke von 1 bis 15 bar zu produzieren, welche mechanisch erzeugt werden müssen. Für die Kontrastdichteregulierung in den Blutgefäßen ist jedoch ein sehr schnelles Reagieren auf Dichteschwankungen erforderlich. Ein Ventil ist viel schneller in der Lage, auf diese Schwankungen zu reagieren, als es für eine andere mechanische Pumpvorrichtung und einen Elektromotor möglich wäre. Selbstverständlich ist es für den mechanischen Teil des Stempels dann erforderlich, den Druck auf einen maximalen Arbeitsdruck reduzieren zu können. Andernfalls käme es zu einer Zerstörung des Gerätes, wenn bei einer Bewegung des Stempels und einem Verschließen des Ventils die Bewegung des Stempels nicht unterbrochen würde.

Die bisher dargestellte erfindungsgemäße Vorrichtung stellt einen Regelkreis dar, bei dem das bildgebende Gerät nicht mitumfaßt ist. Vorteilhaft ist es daher wenn der Sensor mit einem Computer-Tomographen, einem Magnet-Resonanz-Tomographen und/oder Ultraschallgerät verbunden ist, um in den zuvor genannten Geräten das bildgebende Kontrastmittel darzustellen und das zuvor genannte Gerät über eine Subtraktionstechnik, -einheit mit dem Sensor verbunden ist. (vgl. Contrast Media in Digital Radiography, eds. R. FELIX et al. International Workshop Berlin, January 20-22, 1983). In der Praxis sieht es für den behandelnden Arzt derart aus, daß er eine maximale Kontrastdichte und

eine minimale Kontrastdichte einstellt. Erstrebenswerterweise ist der Abstand beider Werte klein zu halten. Zu Beginn des Diagnostikverfahrens injiziert der Injektomat Kontrastmittel zum Beispiel mit einer konstanten Volumen pro Zeiteinheit, so 2 ml/s, bis im Zielgewebe oder Zielorgan der obere Dichtegrenzwert erreicht wird. Anschließend wird die Injektionsgeschwindigkeit reduziert, bis die Kontrastdichte auf den unteren Grenzwert gefallen ist. Nun wird die Injektionsrate wieder erhöht. Je schneller und je feiner die Regulation erfolgt, umso mehr läßt sich ein sichtbares Oszillieren um die Grenzwerte vermeiden. Für den Radiologen ergibt sich nun die Situation, daß er ein Blutgefäß vorliegen hat, welches mit einer konstanten Menge an Kontrastmittel gefüllt ist.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft die Auswertung der diagnostischen Messung. Dies wird im weiteren beschrieben. Für die Auswertung wird ein Dichtefenster von zum Beispiel 100 ± 5 HU ausgewählt. Dies bedeutet, daß Gewebe oder Organe mit einer Dichte größer als 105 HU und kleiner als 95 HU "nicht sichtbar" sind, also eine hochspezifische Darstellung aller Bereiche mit einer Dichte von 95 bis 105 HU möglich ist. Ein ähnliches Verfahren stellt die DSA-Technik dar. (vgl. Contrast Media in Digital Radiography, eds. R. FELIX et al. International Workshop Berlin, January 20-22, 1983) Bei diesem Verfahren wird vor und nach der Injektion eine Röntgenaufnahme gemacht. Anschließend werden die beiden Bilder voneinander abgezogen, in der Hoffnung, daß der Patient sich in der Zwischenzeit nicht bewegt hat. Das ist jedoch auszuschließen, da zwischen der ersten und der zweiten Aufnahme einigen Minuten vergehen und der Patient atmen muß. Entsprechend sind die Bilder nicht immer scharf. Hinzu kommt, daß zwei Röntgenaufnahmen nötig sind (eine vor und eine nach der Injektion). Mit der neuen Technik entfällt die Aufnahme vor der Injektion. Nur während der Plateau-Zeit werden Aufnahmen gemacht.

Die bevorzugte erfindungsgemäße Vorrichtung ist in den folgenden Figuren beispielhaft abgebildet:

Fig. 1 zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung in Form eines Schaltungsschemas und Fig. 2 zeigt die Auftragung der Kontrastdichte gegen die Zeit.

In der Fig. 1 ist eine schematische Schaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung zu sehen, die einen Sensor 1, ein Pumpsystem 2, einen Sollwertgeber 3 und eine Verarbeitungseinheit 4 umfaßt. Der Sensor 1 bewegt sich über und/oder um einen Körper 5 eines Patienten. Auf der anderen Seite des Sensors 1 bezogen auf den Körper 5 befindet sich eine Strahlungsquelle 6, die sich jedoch auch um den Patienten bewegen kann. Der Sensor 1 leitet seine Impulsweite an einen Computer 7 weiter, der auf einem Monitor 8 ein Bild von dem Körper beziehungsweise einem Zielgewebe einschließlich des Kontrastmittels gibt. Von der Verbindung zwischen Sensor 1 und Computer 7 zweigt eine Leitung für Impulse ab, die zur Verarbeitungseinheit 4 führt, welche wiederum über Leitungen mit dem Sollwertgeber 3 in Form eines Keyboards oder anderer Eingabesysteme (denkbar sind stiftgesteuerte oder sprachgesteuerte Systeme) und dem Pumpsystem 2 in Form eines Injektomaten verbunden ist. Die Aufgabe der Verarbeitungseinheit 4 besteht darin, einen vorgegebenen Sollwert, welcher von dem Keyboard 3 stammt, mit dem Meßwert aus dem Sensor 1 abzugleichen. Erfüllen die Ist-Werte aus dem Sensor 1 nicht die Soll-Werte aus dem Keyboard 3, so leitet die Verarbeitungseinheit 4 eine Stellgröße an das Pumpsystem 2, welches aus einem Motor 9, einem Stempel 10 und einer Spritze 12 mit Stopfen 11 besteht. Der Motor 9 treibt den Stempel 10 vorwärts, welcher auf den Stopfen 11 der Spritze 12 drückt. Mittels eines Ventils 13 wird eine Feinregulierung bewerkstelligt. Das

Ventil 13 unterbricht den Schlauch 14, der sich von der Spritze 12 bis zur Injektionsnadel oder Katheter 15 erstreckt, welche in dem Patienten oder dem Tier plaziert sind.

In der Fig. 2 wird ein Diagramm dargestellt, bei dem die Kontrastdichte im Zielgewebe in bezug auf die Zeit aufgetragen wird. Zum Zeitpunkt t_0 beginnt die Injektion des Kontrastmittels. Es dringt in das Zielgewebe ein, die Dichte erhöht sich. Schließlich wird das Niveau der Dichte erreicht, welches auf der y-Achse mit dem Buchstaben A gekennzeichnet ist. Hierbei handelt es sich um den oberen Sollwert. Nachdem der Sensor den Ist-Wert festgestellt hat, welcher dem Soll-Wert entspricht, wird die Stellgröße, nämlich das Pumpsystem 2 so beeinflusst, daß weniger Kontrastmittel pro Zeiteinheit gefördert wird. Aufgrund Senkung der Flußrate des Kontrastmittels sinkt die Kontrastdichte im Zielgewebe ab, und der zweite Grenzwert, welcher mit dem Buchstaben B gekennzeichnet ist, wird erreicht. Dadurch wird das Pumpsystem 2 zu einer erhöhten Aktivität (Flußrate) veranlaßt. Zwischen den beiden Grenzwerten A und B oszilliert die Dichte des Kontrastmittels bis der Zeitpunkt t_2 erreicht wird. Hier wird die Injektion beendet. Aufgrund der Fig. 2 ist ersichtlich, welcher Vorteil in der erfindungsgemäßen Vorrichtung liegt: Die Dichte des Kontrastmittels bleibt während der gesamten Beobachtungsphase zwischen t_1 und t_2 konstant, ein klareres Bild des Zielgewebes ist dadurch möglich, Störeinflüsse, die bei einer Bolus-Applikation auftreten, werden hierdurch vermieden.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Kontrastregulierung bei der Kontrastmitteldiagnostik, umfassend die folgenden Elemente:
 - (i) einen Sensor (1) zur Aufnahme eines Meßwertes;
 - (ii) ein Pumpsystem (2) zur Abgabe von Kontrastmittel;
 - (iii) einen Sollwertgeber (3) für die Vorgabe von mindestens einem Grenzmeßwert oder einem Meßwertintervall; und
 - (iv) eine Verarbeitungseinheit (4), welche Meßwert und Sollwert vergleicht und einen Steuerimpuls zur kontrollierten Abgabe von Kontrastmittel an das Pumpsystem (2) übermittelt; wobei zwischen den Elementen (i) bis (iv) folgende Verknüpfungen bestehen:
 - (v) der Sensor (1) ist mit der Verarbeitungseinheit (4) verbunden und vermittelt den Meßwert über das Kontrastmittel;
 - (vi) der Sollwertgeber (3) ist mit der Verarbeitungseinheit (4) verbunden und gibt mindestens einen Konzentrationsgrenzwert oder Dichtegrenzwert an;
 - (vii) die Verarbeitungseinheit (4) ist mit dem Pumpsystem (2) verbunden und übermittelt einen Wert, welcher die Pumpleistung regelt.
2. Vorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das Pumpsystem (2) einen Injektomat mit einer Pumpe umfaßt.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei der Injektomat einen Stempel aufweist, der in eine Spritze oder Kartusche (12) den Stopfen (11) mindestens in der zur Nadel (15) oder zum Auslaß weisenden Richtung bewegt.
4. Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei der Injektomat eine Peristaltikpumpe ist.
5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, wobei das Pumpsystem (2) über ein Ventil (13) verfügt, welches alleine oder in Kombination mit der Pumpe den Kon-

trastmittelzufluß reguliert.

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, wobei das Ventil (13) ein Feinregulierungsventil ist.

7. Vorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Sensor (1) mit einem Computer-Tomographen (CT) (7 und 8), einem Magnetresonanztomographen (MRT) und/oder Ultraschallgerät verbunden ist, um in den zuvor genannten Geräten das bildgebende Kontrastmittel darzustellen. 5

8. Vorrichtung nach Anspruch einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Sensor (1) mit einem Computer-Tomographen (CT) (7 und 8), einem Magnetresonanztomographen (MRT) und/oder Ultraschallgerät verbunden ist, um in den zuvor genannten Geräten das bildgebende Kontrastmittel darzustellen und das zuvorge- 10
nannte Gerät über eine Subtraktionstechnik-Einheit mit dem Sensor (1) verbunden ist. 15

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

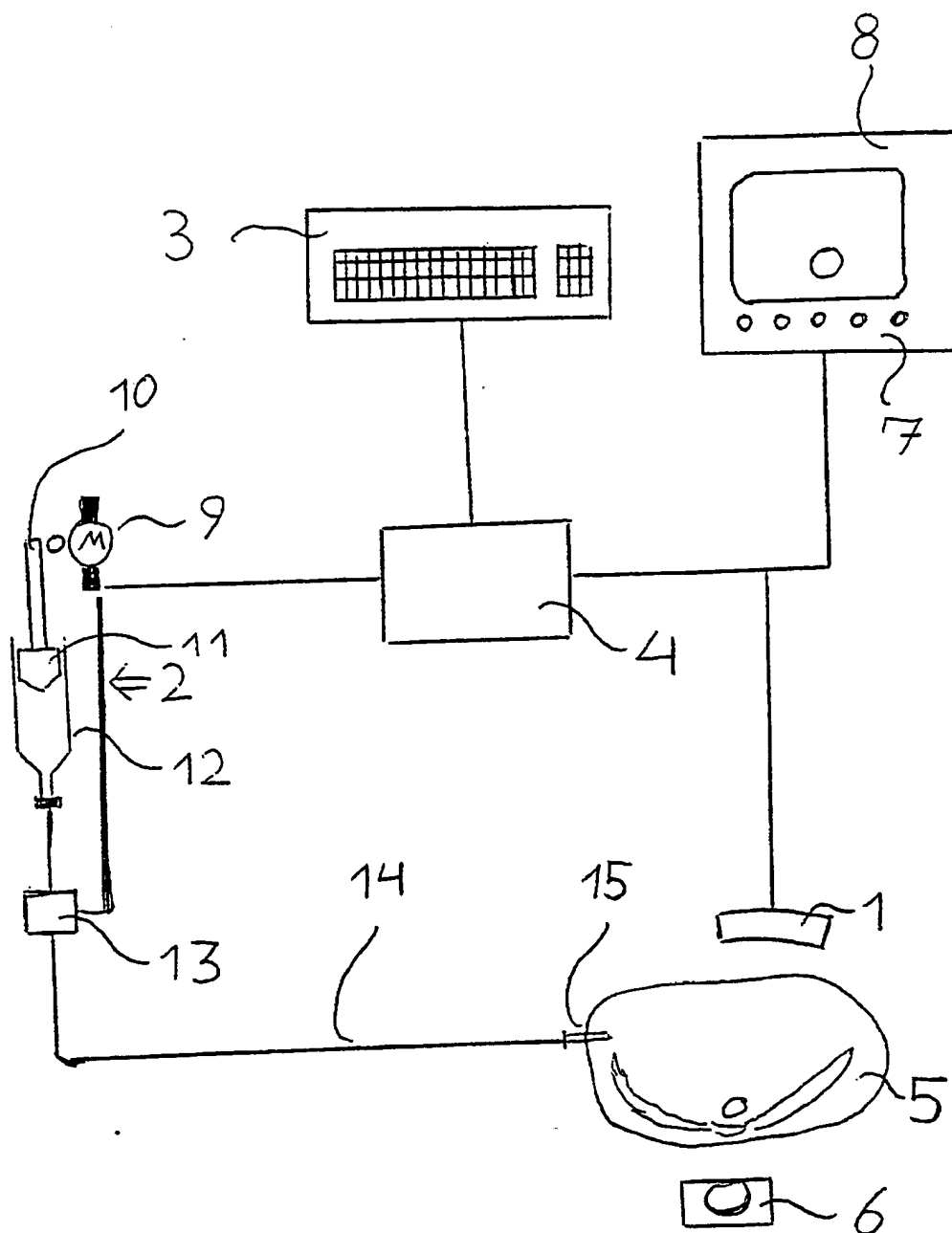


Fig. 1

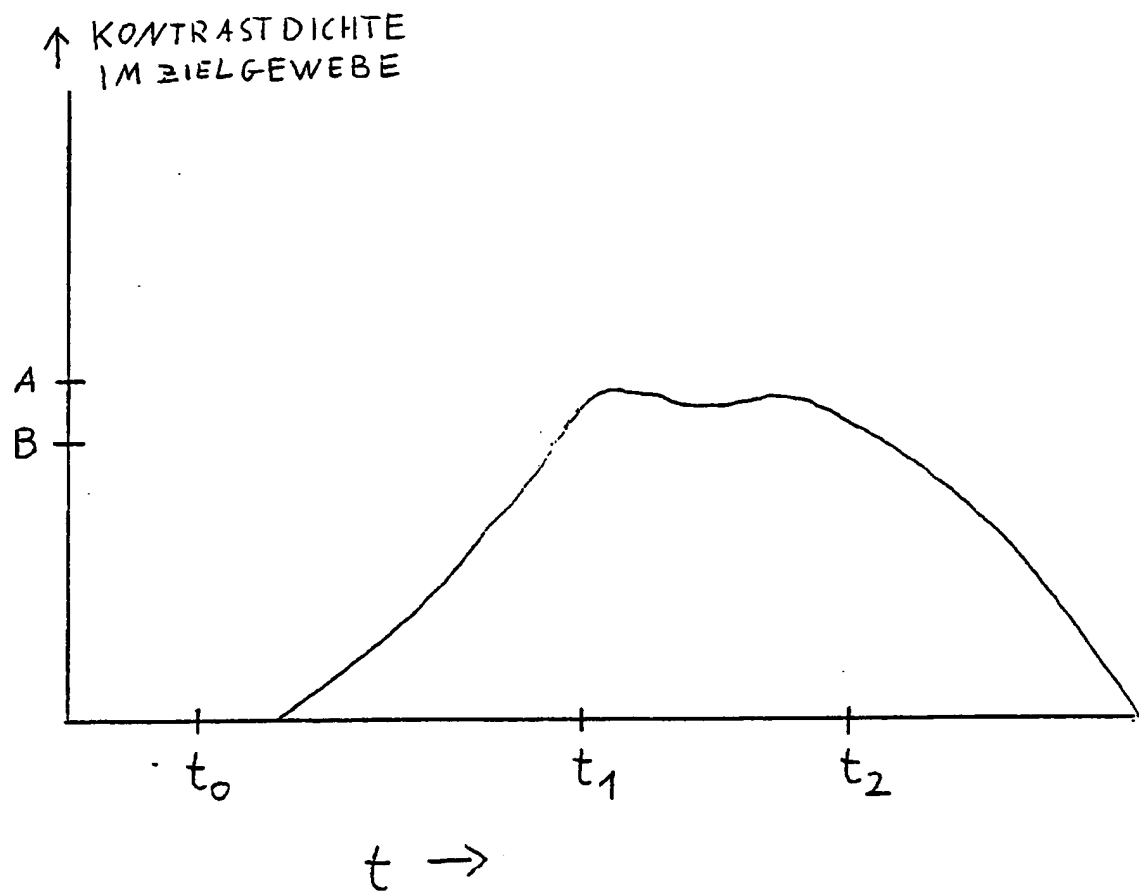


Fig. 2